Aus der Abteilung Entwicklungsneurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis
der Kinderklinik der Universität Tübingen

Untersuchungen zur psychomotorischen Entwicklung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KRESZENTIA VOGEL
aus Marktoberdorf

1984

Aus der Abteilung Entwicklungsneurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis
der Kinderklinik der Universität Tübingen

Untersuchungen zur psychomotorischen Entwicklung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KRESZENTIA VOGEL
aus Marktoberdorf

1984

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Professor Dr. R. Michaelis
2. Berichterstatter: Professor Dr. V. M. Roemer

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. EINLEITUNG 1

B. PROBLEMSTELLUNG 4

C. PATIENTENGUT 5

D. METHODIK 6

E. ERGEBNISSE 10

1) Mortalität der Kinder mit GG < 1500 g
2) Mortalität und Morbidität der Kinder mit GG < 1000 g
3) Morbidität der Kinder mit GG < 1500 g
4) Unterteilung der Morbidität in Schweregrade
5) Störungen im Einzelnen
6) Gestationsalter und Geburtsgewicht
7) Differenzierung nach Eutrophie und Hypotrophie
8) Wahrscheinliche ätiologische Faktoren
9) Vergleich der Anamnesen gesunder und behinderter Kinder
10) Wahrscheinliche ätiologische Faktoren und Leitbehinderung
11) Gewichtsverläufe der überlebenden Kinder
12) Gewichtskurven der leicht bis mäßig behinderten Knaben
13) Gewichtskurven der schwer behinderten Knaben
14) Gewichtskurven der behinderten Mädchen

F. DISKUSSION 26

G. ZUSAMMENFASSUNG 39

H. LITERATURVERZEICHNIS 40

Lebenslauf 48

A. EINLEITUNG

Seitdem die Pädiatrie mit Intensivmaßnahmen sich um das Überleben und die Aufzucht von untergewichtigen neu- und frühgeborenen Kindern bemüht, werden aus Laien- aber auch aus Ärztekreisen gegensätzliche Stimmen über die Effektivität solcher Maßnahmen laut. Dabei vertritt eine Seite die extreme Meinung, daß alle diese Maßnahmen vergebens und die Ergebnisse dieser Bemühungen schlecht seien. Dagegen glaubt die andere Gruppe sehr optimistisch, daß durch vermehrte Anstrengung im Bereich der neonatalen Intensivmedizin Mortalität und Morbidität diser Kinder immer mehr gesenkt werden können.
Über lange Jahre hinweg wurde in den Follow-up-Studien über das Schicksal von Früh- und Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht die obere Grenze bei 1500 g angesetzt, weil man annahm, daß sich bei Kindern mit Geburtsgewichten unter 1500 g die Güte neonatologischer Intensivmaßnahmen besonders gut demonstrieren ließe. Daher bezieht sich der Großteil der Literatur, die inzwischen kaum mehr zu übersehen ist, auf Kinder dieser Gewichtsklasse.

Bis Mitte unseres Jahrhunderts wurden diese sehr kleinen und zum großen Teil unreifen Kinder in den Geburtshilflichen- und Kinderabteilungen der Krankenhäuser aufgezogen, wo sie entweder ohne große Intensivmaßnahmen überlebten, oder aber starben, wie die hohen Mortalitätsraten zeigen. (Mortalitätsraten bis zu 85%; 10, 11, 13, 16, 27, 34, 37).
Allerdings existieren schon aus der Zeit vor 1920 Follow-up-Studien von Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht, wie z.B. die von Ylppö. Er beschreibt in seiner Arbeit (37) bereits Kinder mit einem

Geburtsgewicht von < 1000 g, die überlebten und die später gesund und normal entwickelt waren. Er fand aber auch in der Gewichtsklasse von < 1500 g bei einer Mortalität von ca. 70 % einen bedeutenden Anteil von schwachsinnigen und cerebralparetischen Kindern.

Ebenso liegen aus den USA schon aus der Vorkriegszeit Ergebnisse zu der Entwicklung Frühgeborener vor. Hess und Lundeen berichten (in 12), daß von 1922 bis 1947 259 Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 735 g und 1260 g überlebt haben. Die Mehrzahl der Kinder konnte nachverfolgt werden. Etwa die Hälfte der Kinder war sowohl körperlich als auch geistig normal entwickelt, was in Anbetracht der damaligen technischen Möglichkeiten als ein erstaunlicher Erfolg zu werten ist.

Als schließlich die Pädiatrie vor einigen Jahrzehnten begann, sich intensiv mit dem Problem der Aufzucht von so kleinen Kindern zu beschäftigen und die technischen Möglichkeiten zur Behandlung von Unreife und postnatalen Komplikationen erweitert wurden, hatte dies zur Folge, daß die Mortalität deutlich sank, die Morbidität jedoch sprunghaft anstieg. Lubchenco nennt z.B. in einer Arbeit von 1962 eine Morbidität, die sich auf Störungen des ZNS und der Augen bezieht, von 68 % bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g (27).

Angesichts dieser Ergebnisse wird es verständlich, wenn in den fünfziger Jahren und sechziger Jahren bestimmte Autoren (Lubchenco, Drillien 1958) der neonatalen Intensivmedizin gegenüber sehr skeptisch eingestellt waren. (27, 11, 12, 23, 3).
In der Folgezeit sanken jedoch diese hohen Morbiditätsraten. Man erkannte die verhängnisvollen Folgen unkontrollierter Sauerstoffanwendung auf die Augen, korri-

gierte Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr, verbesserte die pränatale Diagnostik und entwickelte technische Möglichkeiten zur Behandlung der postnatalen Atemin-suffizienz, worauf die Morbidität in den sechziger und siebziger Jahren kontinuierlich sank (30, 33, 34).

Diese Entwicklung wurde nach zwei Seiten diskutiert: die ständige Verbesserung der technischen Einrich-tungen führe zu einer weiteren Verminderung sowohl der Mortalitäts- als auch der Morbiditätsraten und: eine weitere Senkung sei nicht mehr möglich. Die Literatur gibt Beispiele für beide Thesen (z.B.: Jones, et al. (23) und Stewart, et al. (33)).

Um dazu eine eigene Aussage machen zu können, wurden an der Universitätskinderklinik Tübingen an einer de-finierten Population von Frühgeborenen Untersuchungen zur psychomotorischen Entwicklung Frühgeborener durch-geführt. Eine solche Untersuchung bot sich ganz beson-ders deshalb an, weil hier vor einigen Jahren bereits eine entsprechende Altersgruppe von Frühgeborenen (Jahrgang 1974) untersucht worden war.

B. PROBLEMSTELLUNG

In der hier vorliegenden Arbeit soll versucht werden, anhand von Nachuntersuchungen eine Antwort darauf zu finden, ob bei der Tübinger Population ein weiteres Absinken der Morbidität oder keine Änderung oder ein Anstieg eingetreten ist.
Da eine Untersuchung des Jahrgangs 1974 bereits erfolgt ist, wurde die entsprechende Population von 1978 aus der gleichen Klinik gewählt. Dieser Jahrgang erschien auch deshalb geeignet, da die Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits im späten zweiten bis dritten Lebensjahr standen, so daß schwerere Ausfälle sicher manifest geworden waren.

Unter Morbidität wird in diesem Zusammenhang verstanden, ob die Kinder bleibende Ausfälle oder Schädigungen am Zentralnervensystem oder am visuellen und auditiven Apparat, schwererer oder leichterer Art zeigen.

Bei den vielen Publikationen ist erstaunlich selten die Frage gestellt worden, ob die Schädigung überhaupt etwas mit der Postnatalzeit zu tun hat, oder ob nicht pränatale (chromosomale, embryonale) Faktoren eine entscheidende Rolle bei bestimmten Störungen spielen könnten.
Daher soll versucht werden, auch zu dieser Frage Stellung zu nehmen um, soweit möglich, näheren Aufschluß über die Ursachen, die letztendlich zur Behinderung führen, zu bekommen.

Außerdem stellt sich während der Arbeit an diesem Thema die Frage, ob nicht eine Hypotrophie bei Geburt und ein weiterer postnataler hypotrophischer Gewichtsverlauf Einfluß auf die spätere körperliche und geistige Entwicklung von Neugeborenen gehabt haben könnten.

C. PATIENTENGUT

Alle Kinder, die in den Jahren 1974 und 1978 mit einem Geburtsgewicht von ≤ 1500 g in der Neonatologischen Abteilung der Universitätskinderklinik Tübingen aufgenommen worden waren, wurden in die Untersuchungen einbezogen.
Es waren 1974 28 Kinder, 1978 40 Kinder.

Ein Teil der Kinder kam aus der Frauenklinik der Universität Tübingen, wohin oft schon die Mütter überwiesen worden waren. Ein Teil kam aus den geburtshilflichen Abteilungen privater und kommunaler Krankenhäuser aus dem Einzugsbereich der Universitätskinderklinik (Region Neckar-Alb).

Eine weitere neonatolgische Abteilung arbeitet im Kreiskrankenhaus Reutlingen, so daß die Kinder aus dem Landkreis Reutlingen fehlen.

Die Kinder kommen aus allen sozialen Schichten, wobei eine soziologische Selektion unseres Wissens nach nicht stattfindet.

D. METHODIK

Aus dem Aufnahmebuch der Neonatologischen Abteilung der Universität Tübingen wurden die Namen aller neugeborenen Kinder entnommen, die 1978 dort aufgenommen worden waren und die (analog zu den bereits untersuchten Kindern des Jahrgangs 1974) ein Geburtsgewicht von $\leq$ 1500 g aufwiesen.
Nach den Gewichtskurven von Largo, Wälli et al. (Helv. Paed. Acta, 1980) - erstellt an der Population der Kinderkliniken Zürich und Winterthur - wurden die Neugeborenen nach ihrem Geburtsgewicht unterhalb der zehnten Perzentile als hypotroph, darüber als eutroph vermerkt (hypertrophe Säuglinge, deren Geburtsgwicht oberhalb der neunzigsten Perzentile lag, kamen in unserer Population nicht vor).
Die Gewichtsverläufe der Kinder mit schweren bis leichten Behinderungen wurden den stationären Verlaufsbögen entnommen und in Gewichtskurven aufgezeichnet, um einen eventuellen Zusammenhang zwischen postnatalem Gedeihen und späteren Entwicklungsstörungen herauszufinden.
Auffälligkeiten in der Schwangerschafts- und Geburtsanamnese, postnatale Komplikationen und Entwicklungsdaten wurden den Akten entnommen und für jedes Kind getrennt dokumentiert.
Dies geschah auch mit den Daten über die neurologische Entwicklung der Kinder; sie wurden getrennt für das erste und zweite Lebensjahr in ihrem Verlauf aufgezeichnet.
Ein Großteil der Kinder wurde in drei- bis sechsmonatigen Abständen in der Abeilung Entwicklungsneurologie der Kinderklinik Tübingen bis ins dritte Lebensjahr hinein gesehen und mit einer standardisierten Methode neurologisch untersucht. Dieser Methode liegen die Prinzipien der funktionellen Neugeborenenneurologie nach Prechtl (31) zugrunde.

Die Beurteilung des motorischen, geistigen und sozialen Entwicklungsstandes erfolgte nach Richtlinien von Sheridan (32).
Über Kinder, deren Entwicklung zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht sicher bekannt war, wurden Informationen von den behandelnden Kinderärzten, Hausärzten oder von den Eltern direkt eingeholt, was teils schriftlich, teils telephonisch geschah.
Waren auf diesem Wege nicht ausreichende Informationen erhältlich, wurden die Eltern der Kinder persönlich aufgesucht.
Gefragt wurde bei den behandelnden Ärzten bzw. bei den Eltern nach neurologischen Störungen, nach der Kindergartensituation, nach dem Spielverhalten und nach der sozialen Integration in Kindergarten und Familie.

Die Einteilung der pathologischen Befunde und der neurologischen Entwicklungsstörungen erfolgt in drei Kategorien.

Folgende Einteilung wurde gewählt:

1) Schwere Behinderung

Cerebralparese, und/oder
aktiver Hydrocephalus, und/oder
schwere geistige Behinderung, und/oder
schwere psychomotorische Behinderung, und/oder
hochgradige Sehschwäche/Blindheit, und/oder
hochgradige bds. Schwerhörigkeit, und/oder
medikamentös nicht kontrollierbares Anfallsleiden.

2) Leichte bis mäßige Störung

Allgemeine psychomotorische Retardierung, und/oder
mäßiggradige oder einseitige Sehschwäche, und/oder
kontrollierbares Anfallsleiden.

3) Entwicklung auffällig

Auffälliger neurologischer Befund im Sinne einer zentralen Koordinationsstörung, und/oder
leichte psychomotorische Retardierung, und/oder
Sprachentwicklungsverzögerung und/oder
komplizierte Infektkrämpfe und/oder
Teilleistungsstörungen im Sinne einer minimalen cerebralen Dysfunktion.

Bei dieser dritten Gruppe von Kindern war zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht sicher zu entscheiden, ob eine leichte Behinderung bestehen bleiben könnte oder ob sie sich vollkommen zum Gesunden hin entwickeln würden.
Während der Arbeit an diesem Thema stellte sich die Frage, ob im Rahmen der Untersuchung auch etwas über die möglichen Ursachen oder über den Entstehungszeitpunkt einer cerebralen Läsion ausgesagt werden könnte. Dazu wurde eine Liste von Komplikationen erstellt (siehe Liste 1).

Dabei wurde davon ausgegangen, daß eine leere natale und postnatale Anamnese bei einem in seiner Entwicklung beeinträchtigen Kind für eine bereits pränatal abgelaufene Störung spricht.
Tauchten bei der Zuordnung bei einem Kind prä- und natal/postnatale Faktoren auf, so wurde erneut in die Krankengeschichte zurückgegangen und versucht das Gewicht der verschiedenen Komplikationen abzuschätzen. Daraufhin erfolgte entweder eine "Entweder-Oder-Zuordnung" oder aber, - wenn pränatale und postnatale Komplikationen schwer waren -, das Kind wurde in die Reihe der potentiell postnatal Geschädigten aufgenommen.

LISTE 1

1) Kongenitale Faktoren

Embryopathien
Organanomalien
Dysplasien
Chromosomenaberrationen

2) Pränatale Faktoren

Fertilitätsstörungen
Blutungen im ersten Trimenon
Frühgeburtsbestrebungen
EPH - Gestose
Hypotrophie
Fetopathien
Leere Prä- und Natal/Postnatalanamnese

3) Natale/Postnatale Faktoren

Leere pränatale Anamnese und:
Natale/postnatale Asphyxie und/oder
Hyalines Membransyndrom
Apnoen/Bradykardien
Schwere Infektionen
Hirnblutung

Liste 1 gibt die kongenitalen, pränatalen und postnatalen Faktoren wieder, die bei der Beurteilung der möglichen Ätiologie genauer eruiert und aufgezeichnet worden waren.

E. ERGEBNISSE

Die Gesamtzahl der Früh- und Neugeborenen des Jahrgangs 1978 deren Geburtsgewicht < 1500 g war, betrug n = 40.
Ein jugoslawisches Kind mußte aus der Studie genommen werden, weil nach seiner Entlassung aus der stationären Behandlung von ihm keine Entwicklungsdaten mehr eruiert werden konnten. Es war jedoch während der ganzen Postnatalzeit im Krankenhaus neurologisch vollkommen unauffällig gewesen.

TABELLE 1

Mortalität der Kinder mit einem Geburtsgewicht < 1500 g

	1978	1974
Lebend geboren	40 (100%)	38 (100%)
Neonatale Mortalität (bis 28. Lebenstag)	9 (22,5%)	19 (50%)
Spätmortalität (29. LT bis 1. LJ)	2 (5%)	0
danach (mit 17 Monaten)	1 (2,5%)	0
Gesamtmortalität	12 (30%)	19 (50%)

Von den 40 Kindern starben neun (22,5%) in der Neonatalperiode (bis zum 28. Lebenstag), zwei (fünf Prozent) danach in der Zeit bis zu einem Jahr (Spätmortalität) und eines im Alter von 17 Monaten. Dieses Kind litt an einer schweren bronchopulmonalen Dysplasie, und die als Todesursachen angegebene Herzinsuffizienz und Leberverfettung können als Folge des Grundleidens bewertet werden.
Damit ergibt sich eine Gesamtmortalität von 30 %, die, verglichen mit 50 % Sterblichkeit beim Jahrgang 1974, im beobachteten Vierjahreszeitraum deutlich abgesunken ist.
Von den 27 überlebenden Kindern waren 17 in der Universitätsfrauenklinik Tübingen und acht in den umliegenden Kreiskrankenhäusern zur Welt gekommen von wo aus sie nach der Geburt nach Tübingen transportiert worden waren.

TABELLE 2

Mortalität und Morbidität der Kinder mit Geburtsgewicht < 1000 g

	1978	1974
Lebend geboren	14	25
gestorben neonatal	7 (50%)	20 (80%)
schwer behindert	1	1
leicht behindert	0	0
Entwicklung auffällig	2	0
Entwicklung unauffällig	4	4

Beim Vergleich der Mortalität der beiden Jahrgänge der Kinder mit einem Geburtsgewicht von ≤ 1000 g, ergibt sich auch hier ein Rückgang von 80 % auf 50 %. Denn während von den 25 Kindern von 1974 nur fünf überlebten, waren es 1978 von vierzehn, sieben.

TABELLE 3

Morbidität der Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 1500 g

	1978	1974
Gestörte Entwicklung	9 (23 % bzw.33%)	5 (13 % bzw.26%)
Unauffällige Entwicklung	18 (46 % bzw. 67%)	14 (37 % bzw. 74%)
keine Information	1	0
Gesamtzahl n der lebenden Kinder	28	19

Im Gegensatz zur Mortalität konnte die Morbidität in diesem Zeitraum nicht weiter gesenkt werden, sondern sie scheint auf den ersten Blick sogar angestiegen zu sein (siehe jedoch Diskussion Seite 30).

TABELLE 4

Unterteilung der Morbidität in Schweregrade

	1974	1978
schwere Behinderung	5 (13 %)	4 (10 %)
leicht bis mäßige Störung	0	3 (7,5 %)
Entwicklung auffällig, fraglich	0	2 (5 %)

Definition der Schwergrade siehe Seite 7 und 8 !

Bei der scheinbaren Zunahme der Morbidität beim Jahrgang 1978 ist zu berücksichtigen, daß der Anteil der schweren Behinderungen mit fünf geschädigten Kindern (13%) 1974 und vier (10%) 1978 konstant geblieben ist.

Hinzu kamen 1978 allerdings drei (7,5%) Kinder mit leichten bis mäßigen Störungen und zwei mit "fraglich" genannter Entwicklung, bei denen zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung eine sichere Prognose noch nicht gestellt werden konnte, und die sich sowohl zum Gesunden als auch zur leichten Behinderung hin entwickeln können.

TABELLE 5

Störungen bzw. Behinderungen im Einzelnen

Schwere Behinderungen:

1)	B. U. GG 1270 g	Mikrocephalie, beinbetonte spastische Tetraparese, keine Anfälle, geistig normal entwickelt
2)	D. E. GG 1400 g	Bein- und rechtsbetonte spastische Tetraparese, keine Anfälle, geistig normal entwickelt
3)	G. K. GG 900 g	symmetrische spastische Tetraparese, Hydrocephalus (Shunt), Amaurose bds, geistige Behinderung, Epilepsie
4)	A. S GG 1250 g	beinbetonte spastische Tetraparese, Hydrocephalus (Shunt), fraglich Anfälle

Leichte bis mäßige Behinderungen:

1)	B.T. GG 1300 g	Bronchopulmonale Dysplasie mit Rechtsherzbelastung, Strabismus convergens, körperlich und psychomotorisch retardiert (schlechte visuomotorische Koordination).
2)	M. L. GG 1370 g	psychomotorische Retardierung, Verhaltensstörung (Alkohol-Embryopathie), körperlich retardiert.
3)	S. F. GG 1270 g	psychomotorische Retardierung, (v.a. Bereiche Wahrnehmung, Sprache, Selbständigkeit betreffend).

TABELLE 5 (FORTSETZUNG)

Fragliche Störungen:

1)	Y. Ö. GG 1000 g	statomotorische Retardierung, fragliche Sprachentwicklungsverzögerung (Ausländerkind)
2)	T. D. GG 710 g	leichte psychomotorische Retardierung

Von der Art der Behinderung her herrschte bei allen schwer behinderten Kindern das Bild der vorwiegend beinbetonten spastischen Tetraparese vor. Drei von den vier betroffenen Kindern des Jahrgangs 1978 konnten als geistig (annähernd) normal entwickelt bezeichnet werden.
Dazu kam bei dem Mädchen B. U. eine Mikrocephalie, bei zwei Jungen je ein ventilversorgter Hydrocephalus und bei einem zusätzlich beidseitige Amaurose und eine Epilepsie.
Bei den drei leicht bis mäßig behinderten Kindern wurde bei allen eine psychomotorische Retardierung festgestellt, zusätzlich bei einem eine bronchopulmonale Dysplasie und ein Strabismus convergens, bei einem anderen eine Verhaltensstörung (Alkoholembryopathie).

TABELLE 6

Gestationsalter und Geburtsgewicht

SSW	hypotroph	eutroph
26. - 30.	1	23
31. - 34.	7	7
35. - 38.	2	0
gesamt	10 (25 %)	30 (75 %)
davon gestorben	2 (20 %)	10 (33 %)

Von den 40 Kindern waren bei Geburt zehn (25 %) hypotroph und 30 (75 %) eutroph.
Dabei fällt auf, daß die Mehrzahl der eutrophen Kinder, nämlich 23, sehr früh, d.h. vor der 30. Schwangerschaftswoche geboren wurden, während die hypotrophen Kinder zum größten Teil erst nach der 31. Schwangerschaftswoche zur Welt kamen. Somit verschiebt sich das Geburtsgewicht mit zunehmendem Gestationsalter in Richtung Hypotrophie.
Von den zehn hypotrophen Kindern starben zwei (20 %), von den dreißig eutrophen zehn (33 %).

TABELLE 7

Differenzierung nach Eutrophie bzw. Hypotrophie und Morbidität bzw. Mortalität

	hypotroph	eutroph
	10	30
leicht bis mäßig behindert, "fraglich"	1	4
schwer behindert	0	4
gesund	7	12
gestorben	2	10

Es zeigt sich, daß Hypotrophie bei Geburt im Vergleich zur Eutrophie auch nicht mit erhöhter Morbidität einhergeht.
Unter den acht überlebenden hypotrophen Kindern befindet sich nur ein leicht bis mäßig behindertes und zwar dasjenige mit Alkohol- und Nikotinabusus in der Schwangerschaftsanamnese der Mutter, und kein schwer behindertes; sieben waren gesund.
Von den zwanzig überlebenden eutrophen Kindern waren zwölf gesund, alle vier mit gravierenden Störungen

befanden sich unter ihnen und ebenso zwei mit leichten bis mäßigen Behinderungen und die zwei als "fraglich" eingestuften Kinder.

TABELLE 8

Wahrscheinliche ätiologische Faktoren für die Störungen der Kinder mit GG < 1500 g

	1978	1974
embryonal/chromosomal	1	0
pränatal	0	5
natal/postnatal	6	0

Nur mäßige und schwere Behinderungen!

Beim Versuch, den verschiedenen Störungen die wahrscheinlich ätiologischen prä-, peri- oder postnatalen Faktoren zuzuordnen, konnte nur bei einem Kind ein Anhalt für eine pränatale Ursache gefunden werden. Es war wiederum das Kind mit der Alkoholembryofetopathie in der Schwagerschaftsanamnese.
Für alle anderen Schädigungen mußten 1978 natal/postnatale, 1974 pränatale Faktoren als ursächlich angenommen werden.

Tabelle 9

Tabelle 9 (Fortsetzung)

	PRÄNATALE ANAMNESE											POSTNATALE ANAMNESE										
	SSW	Fertilitätsstörungen	Frühere SS-Kompl.	Blutungen 1. Trimenon	FG-Bestrebungen	Tokolyse	EPH - Gestose	Hypotrophie	leere pränatale Anamnese		Asphyxie (natal/postnatal)	Atemnotsyndrom	HMS	Apnoen/Bradykardien	Respirator (Tage)	pH < 7,1	schwere Infektion	Hirnblutung	Austauschtrans-fusion	psychomotorische Entwicklung
D.E.	31																			schwer behindert
K.G.	28														30					schwer behindert
B.U.	32																			schwer behindert
S.A.	28														23					schwer behindert
S.T.	29																			leicht behindert
B.T.	31														19					leicht behindert
B.B.	32														3					gesund
B.T.	26														13					gesund
L.S.	28														15					gesund
M.S.	33																			gesund

Außer einer waren alle Schwangerschaftsanamnesen der Mütter der behinderten Kinder bis auf Frühgeburtsbestrebungen und Tokolysebehandlung bei einem Teil von ihnen unauffällig. Daher wurden auch die Ursachen der Störungen der anderen Kinder der Postnatalzeit zugeordnet.
Dabei kann jedoch kein zwingender kausaler Zusammenhang zwischen dem Auftreten von bestimmten postnatalen Komplikationen wie perinataler Asphyxie, Atemnotsyndrom, Hyalines-Membran-Syndrom, rezidivierenden Apnoen oder schweren Infektionen und späteren Defekten bei den Kindern festgestellt werden.

TABELLE 10

Wahrscheinlich ätiologische Faktoren und Leitbehinderung

Jahrgang 1978	Cerebralparese	geistige Retardierung
embryonal/ chromosomal	0	1
pränatal	0	0
natal/pränatal	4	2

Als wahrscheinlich ätiologische Faktoren wurden bei allen vier Kindern mit Cerebralparesen Komplikationen in der Natal/Postnatalperiode angenommen.
Für die geistigen Retardierungen ergaben sich als wahrscheinliche Ursachen bei einem Kind eine Komplikation in der Embryofetalzeit, bei den beiden anderen Komplikationen in der Natal/Postnatalperiode.

TABELLE 11

Gewichtsentwicklung der überlebenden Kinder nach der Geburt

n = 27	hypotroph geboren	eutroph geboren
hypotroph entlassen	6	8
eutroph entlassen	2	11

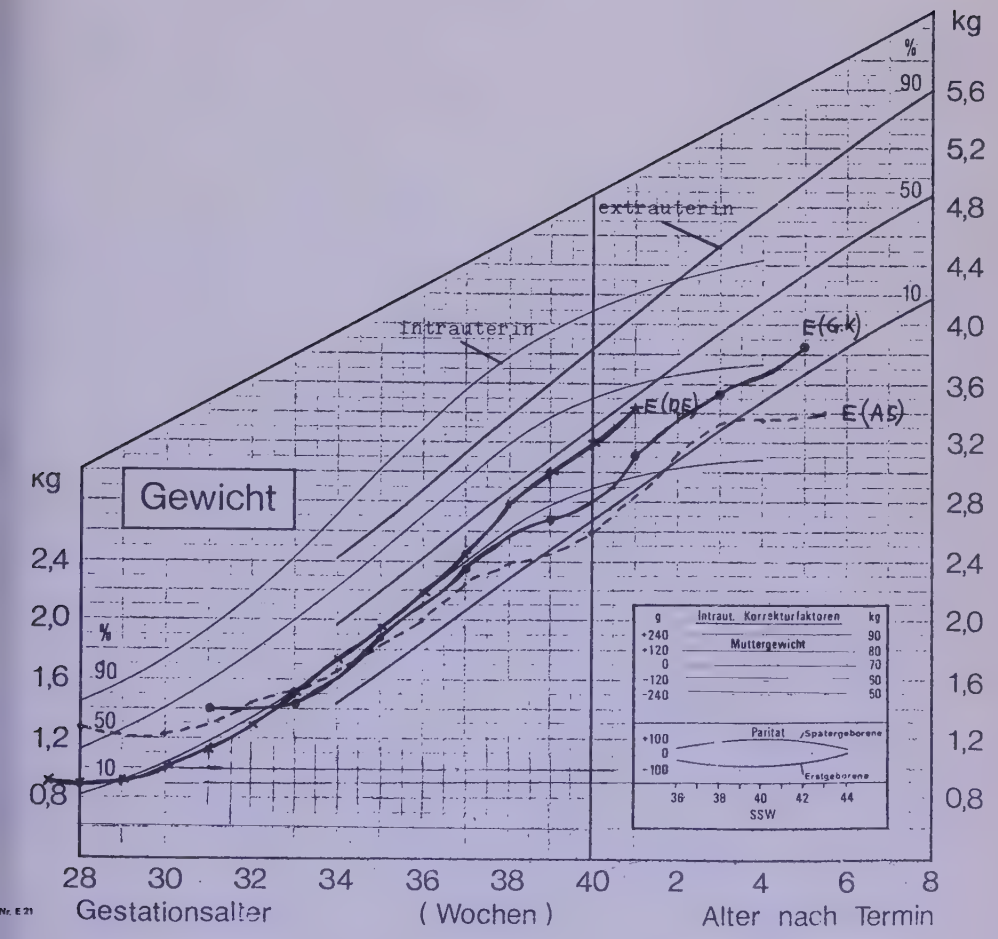
Von den Gewichtsverläufen der 27 überlebenden nachuntersuchten Kinder während der ersten Lebenswochen ergab sich Folgendes:
elf der Kinder waren eutroph geboren worden und es bis zur Entlassung auch geblieben (einige von ihnen waren vorübergehend mit ihrem Gewicht unter die zehnte Perzentile gesunken, hatten dann aber wieder aufgeholt),

acht waren eutroph geboren und hypotroph entlassen worden, sechs waren hypotroph geboren und ebenso entlassen worden und nur zwei Kinder waren hypotroph geboren worden und konnten eutroph entlassen werden.

Weiter fällt auf, daß von den drei leicht bis mäßig behinderten Knaben und dem einen als "fraglich" eingestuften drei über Monate nach der Geburt hinweg hypotroph gewesen waren, nur einer eutroph.
Die drei schwer behinderten Knaben waren dagegen eutroph geboren und es auch monatelang geblieben; nur einer von ihnen sank dann danach noch mit seinem Gewicht unter die zehnte Perzentile.
Das schwer behinderte Mädchen war stark hypotroph geboren worden und es auch bis zur Entlassung geblieben.

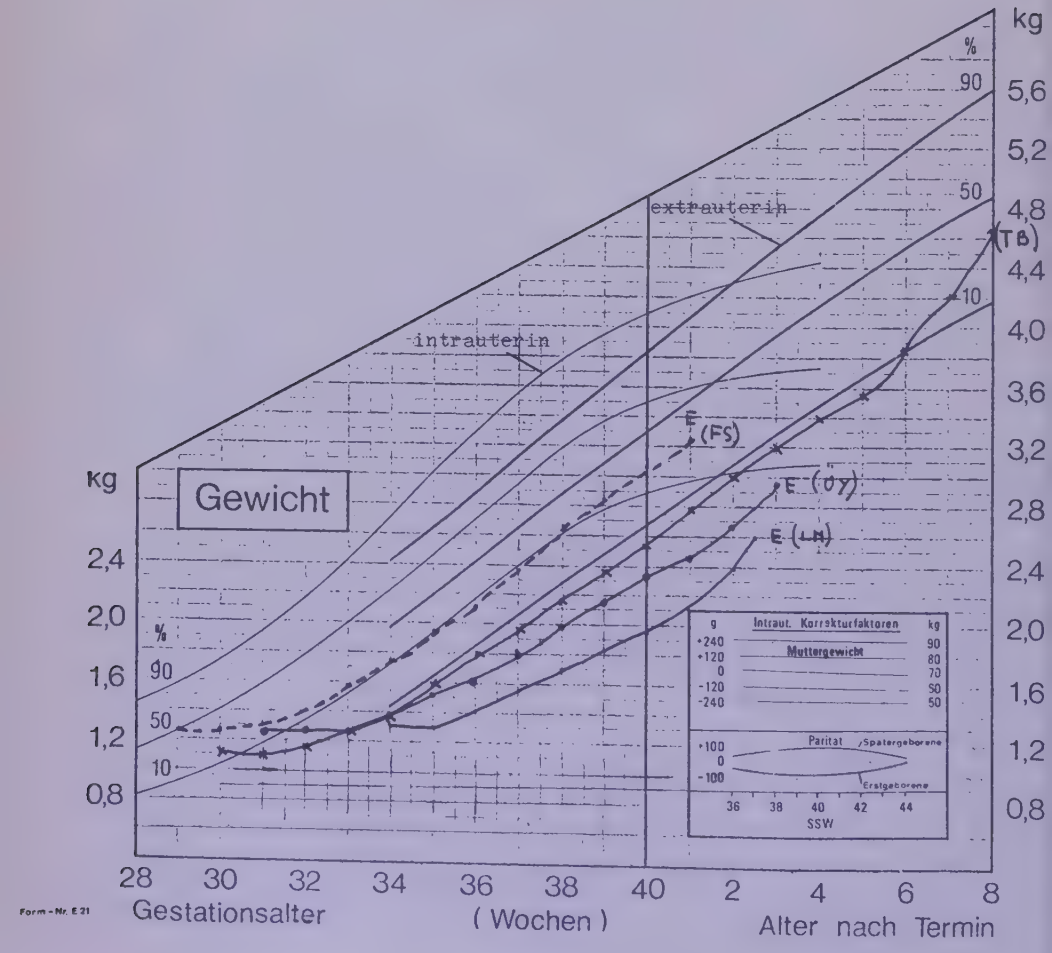
Bei der Auswertung der Dokumentationsbögen über die neurologische Entwicklung der Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr ergab sich, daß neurologische Auffälligkeiten im Sinne einer Strecktendenz und Tonuserhöhung der Beine oder einer Rumpf- oder generalisierten Muskelhypotonie oder eines Hyperexcitabilitätssyndroms, einer Lageasymmetrie oder einer leichten cerebralen Koordinationsstörung bei den überlebenden nachverfolgten 27 Kindern im ersten Lebensjahr noch bei 81 % von ihnen nachweisbar waren, im zweiten Jahr noch bei 30 %.

GEWICHTSVERLÄUFE DER SCHWER BEHINDERTEN KNABEN



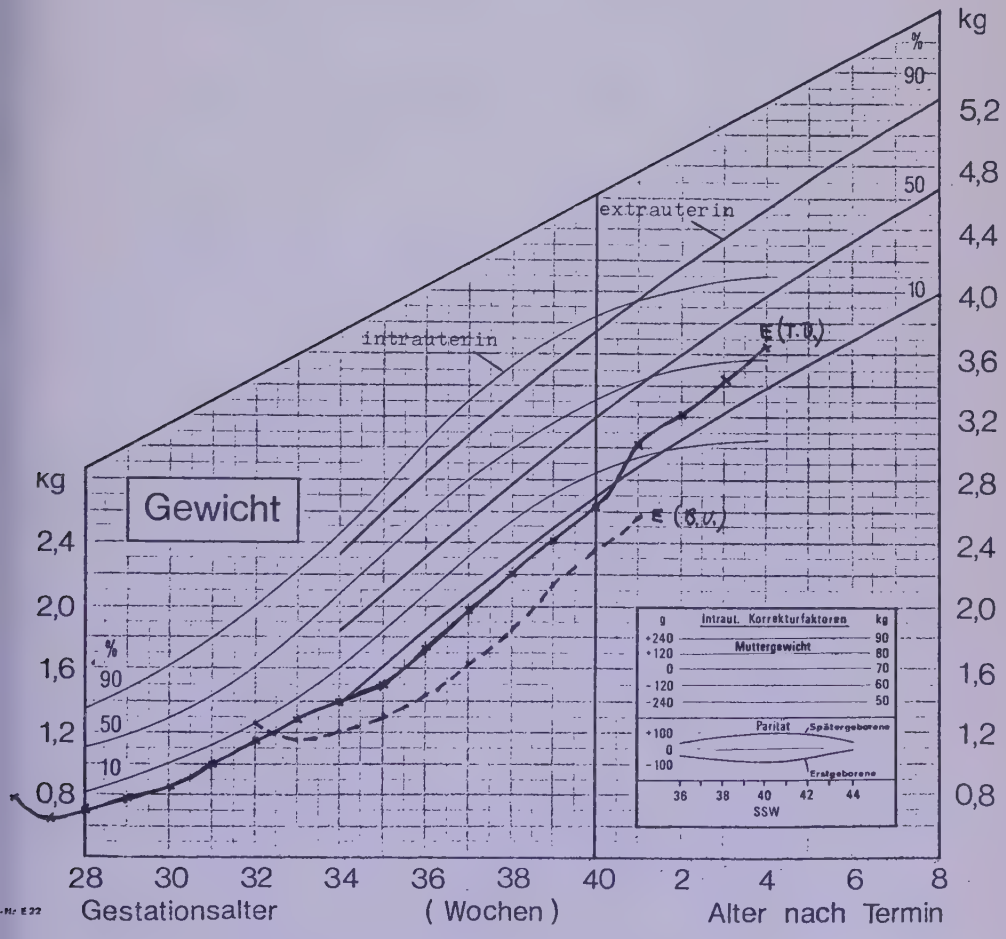
Nr. E 21

GEWICHTSVERLÄUFE DER LEICHT BIS MÄSSIG BEHINDERTEN KNABEN



Form - Nr. E 21

GEWICHTSVERLÄUFE DES SCHWER GESCHÄDIGTEN MÄDCHENS
B.U. UND DES ALS "FRAGLICH" EINGESTUFTEN MÄDCHENS T.D.



F. DISKUSSION

Zu Beginn der Diskussion sollen die Ergebisse der Arbeit noch einmal kurz zusammengefaßt werden:

1) Die Mortalität der Früh- und Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g ist an der Kinderklinik Tübingen im Zeitraum von vier Jahren von 50 % auf 30 % gesunken.

2) Bei der isolierten Betrachtung der Mortalität der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von < 1000 g beobachtet man einen Rückgang der Sterblichkeit von 80 % auf 50 %.

3) Die Morbidität konnte dagegen nicht mehr gesenkt werden, sie scheint im Gegenteil von 13 % auf 23 % sogar angestiegen zu sein.

4) Von 40 nachverfolgten Kindern waren vier (10 %) schwer behindert, drei (7,5 %) leicht bis mäßig behindert, zwei (5 %) in ihrer bisherigen Entwicklung leicht auffällig, weswegen sie zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht genau eingestuft werden konnten und als "fraglich" klassifiziert wurden. Ein jugoslawisches Kind konnte wegen Umzug in seiner Entwicklung nicht nachverfolgt werden.
In der Untersuchung des Jahrgangs 1974 waren alle fünf geschädigten Kinder (13 %) schwer behindert gewesen.

5) Von den vier schwer behinderten Kindern des Jahrgangs 1978 hatten alle eine spastische Tetraparese; drei davon waren geistig (annähernd) normal, eines ausgeprägt geistig behindert und blind.
Von den Kindern mit leichten bis mäßigen Behinderungen waren alle drei geistig etwas retardiert,

auch körperlich waren zwei von ihnen in ihrer Entwicklung etwas verzögert.
Von dem Kind M.L. mit der Alkoholembryopathie wurde neben einer Lernbehinderung eine hyperkinetische Verhaltensstörung berichtet.

6) Zum Zeitpunkt der Geburt waren 25 % der Kinder hypotroph, 75 % eutroph. Dabei scheint die Wahrscheinlichkeit, daß ein Kind hypotroph ist, mit zunehmendem Gestationsalter anzusteigen, denn die vor der 30. Schwangerschaftswoche geborenen Kinder waren alle bis auf eines eutroph.

7) Auffällig ist, daß sich unter den hypotrophen Kindern nur ein leicht behindertes und kein schwer behindertes befindet und daß die acht anderen behinderten Kinder in der Gruppe der eutrophen zu finden sind.

8) Als wahrscheinlich ätiologische Faktoren für die Schädigungen (bei den schweren und leicht bis mäßigen Behinderungen) fand sich für den Jahrgang 1978 nur ein Kind mit einer embryofetalen Ursache im Sinne einer alkoholischen Fetopathie bei Nikotin- und Alkoholabusus der Mutter.
Die Ursachen der restlichen Schädigungen wurden bei leerer Schwangerschaftsanamnese der Natal- und Postnatalperiode zugeordnet, wenn hier Komplikationen aufgetreten waren. Dagegen waren in der Untersuchung des Jahrgangs 1974 alle Schädigungen der Pränatalzeit zugeschrieben worden.

9) Ein zwingender kausaler Zusammenhang zwischen dem Auftreten von bestimmten postnatalen Komplikationen und späteren Störungen ist nicht nachweisbar.

10) Ein Zusammenhang zwischen wahrscheinlich ätiologischen Faktoren und Leitbehinderung ließ sich (vor

allem auf Grund der kleinen Zahlen) nicht nachweisen.

11) Hypotrophie bei Geburt und über Monate danach korreliert anscheinend eher mit leichten Störungen einer psychomotorischen Retardierung, während schwere Schäden eher durch gravierende Ereignisse (z.B. Hirnblutungen) bedingt werden.

12) Von den überlebenden Kindern waren im ersten Lebensjahr noch 81 % neurologisch auffällig, im zweiten Lebensjahr noch 30 %.

Das Absinken der Mortalität im untersuchten Zeitraum von 1974 bis 1978 von 50 % auf 30 % fügt sich, soweit die Prozentangaben bei den kleinen Zahlen als signifikant gewertet werden können, in den internationalen Trend ein. So läßt sich dem Überblick über Mortalitäts- und Morbiditätsraten der Kinder der untersuchten Gewichtsklasse $\leq$ 1500 g, den Stewart, Reynolds und Lipscome (34) im Mai 1981 veröffentlichten, sehr deutlich entnehmen, wie die Sterblichkeit von 60 % bis 70 % in den Fünfziger- und Sechzigerjahren über etwa 50 % in den späten Sechziger- und frühen Siebzigerjahren auf etwa 30 % bis 40 % im Zeitraum 1976 - 77 sank.

Betrachtet man isoliert das Sterblichkeitsverhalten der Kinder mit einem Geburtsgewicht von $\leq$ 1000 g, so zeigt sich hier fast noch deutlicher ein Rückgang von 80 % 1974 auf 50 % 1978 an der Universitätsklinik in Tübingen.

Zweifelsohne ist der allgemeine weltweite Rückgang der Mortalität von Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht den verbesserten technischen Möglichkeiten der Neugeborenenintensivstationen zuzuschreiben.

Deshalb wäre es auch anzustreben, Mütter mit schon pränatal bekannten oder feststellbaren Risikofaktoren bereits vor dem errechneten Geburtstermin in Zentren zu überweisen, wo die Erfahrung des Personals und die Technik optimale Bedingungen für die Bewältigung einer möglicherweise von Komplikationen bedrohten Geburt bieten.

Im Gegensatz zu vielen positiven Veröffentlichungen über das Absinken der Sterblichkeit stellen Jones, Cummins und Davies aus dem Hammersmith Hospital in London den Nutzen der modernen Technologie sowohl was Mortalität als auch was Morbidität betrifft in einem im Juni 1979 im Lancet (23) erschienen Artikel sehr in Frage. Sie berichten, daß in ihrer neonatologischen Abteilung in den drei Fünfjahreszeiträumen von 1960 bis 1975 die Mortalität nicht signifikant gefallen sei (Überlebensraten aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von $\leq$ 1500 g:
40,5 %, 37 %, 48,1 %, wobei der Anstieg im letzten Zeitraum hauptsächlich auf verbesserte Überlebenschancen der Kinder mit Geburtsgewicht $\leq$ 1000 g zurückzuführen sei).

Im Gegensatz zur Mortalität ergaben usere Ergebnisse, daß die Morbidität an der Universitätsklinik Tübingen nicht mehr gesunken ist, sie scheint in dem Vierjahreszeitraum sogar angestiegen zu sein.
Dazu muß jedoch gesagt werden, daß die fünf behinderten Kinder des Jahrgangs 1974 alle zu den Schwerbehinderten gerechnet werden müssen, während sich die Gruppe der neun auffälligen Kinder von 1978 aus vier schweren, drei leichten bis mäßigen Störungen und aus zwei Fällen, bei denen die bisherige Entwicklung leicht auffällig war, deren weiteres Schicksal jedoch

zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht sicher beurteilt werden konnte, zusammensetzt.

Warum bei der früheren Untersuchung gar keine leichten Fälle von Behinderung auftraten, läßt sich im Nachhinein schlecht beurteilen. Entweder ist es dem Zufall zuzuschreiben, was bei den doch relativ kleinen Zahlen durchaus denkbar wäre, oder bei der damaligen Untersuchung wurde noch nicht mit der jetztigen Genauigkeit auf leichte Störungen geachtet und im Vergleich zu der damals zur Verfügung stehenden Literatur immmer nur von deutlichen Behinderungen ausgegangen.

Einen Überblick über das Verhalten der Morbidität an anderen neonatologischen Zentren im Lauf der letzten Jahrzehnte bietet die schon oben erwähnte graphische Darstellung von Stewart et al. (34).
Dieser ist zu entnehmen, daß die Zahl der bleibenden Störungen bei kleinen Frühgeborenen in den späten vierziger und frühen fünfziger Jahren bei über 20 % der vorliegenden Population lag. Während der folgenden Jahre sank sie laut dieser Darstellung eigentlich nur mehr minimal und pendelte sich schließlich in den letzten 15 Jahren bei sieben bis zehn Prozent der Kinder ein. Diese Zahl von geschädigten Kindern umfaßt nur die als sog. "major handicaps" definierten Störungen. Die Tübinger Situation mit zehn Prozent Schwergeschädigten würde sich somit auch hier in den internationalen Trend einreihen.

Bei dem Studium der Literatur wird klar, daß der direkte Vergleich zwischen den einzelnen Untersuchungen schwierig ist, da jeder Autor andere Schwerpunkte setzt und andere Kriterien zur Erfassung von Störungen anwendet.

Schließlich ist anzunehmen, daß die Relationen zwischen den in Zentren geborenen und den verlegten Kindern jeweils verschieden waren; diese waren jedoch meistens nicht angegeben.
Außerdem waren die Nachverfolgungszeiträume sehr unterschiedlich lang.
Die Morbiditätsangaben in Prozent wurden und werden dazuhin entweder auf die Gesamtpopulation einschließlich der verstorbenen Kinder bezogen oder auf die Zahl der überlebenden und nachuntersuchten Kinder. Solche Differenzen in der Darstellung der Morbidität lassen nur sehr bedingt Vergleiche zu.
Aus diesem Grund wurden die Morbiditätsangaben in der vorliegenden Arbeit in Tabelle 3 auch auf beide verschiedene Weisen berechnet und angegeben (Erste Zahl in der Klammer ergibt sich aus Gesamtpopulation einschließlich der verstorbenen Kinder, die zweite Zahl unter Bezugnahme nur auf die überlebenden Kinder).

Wohl eines der besten Ergebnisse in der Literatur berichten Stewart et al. in ihrer Studie von 1974 (33). Von 95 nachuntersuchten Kindern waren 90,5 % unauffällig in ihrer Entwicklung, nur drei wiesen eine spastische Diplegie und eines eine Hemiparese auf; dazu kamen drei geistig Behinderte. Die Gesamtmortalität betrug allerdings etwa 50 %!

Zusammenfassend läßt sich anhand der eigenen Ergebnisse und der internationalen Literatur sagen, daß es zwar gelungen ist, in den letzten ein bis zwei Jahrzehnten die Mortalität der Früh- und Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht nochmals zu senken, daß die Morbiditätsraten jedoch stagnieren und sich bei sechs bis zehn Prozent schwerer Störungen eingependelt haben.

Bei diesem eher ernüchternden Ergebnis muß gefragt werden, warum eine weitere Senkung der Morbidität weder in Tübingen noch an anderen Institutionen gelungen ist. Dabei liegt der Gedanke nahe, daß mit der Intensivmedizin nicht alle Störfaktoren, die zu Frühgeburt oder Hypotrophie von Neugeborenen führen, behandelt werden können.
Pränatale Faktoren, die für das Entstehen von Behinderungen verantwortlich wären, können bisher kaum mehr von der Neonatologie beeinflußt werden. Nur eine zusätzliche natale/postnatale Schädigung läßt sich verhindern.
So äußert auch Hagberg in einer Arbeit die Vermutung, daß etwa die Hälfte der späteren Behinderungen bereits pränatal entstanden sein könnte, die postnatal eben nicht mehr korrigiert werden könne. (18)
Auch Drillien hat schon vor Jahren auf die Bedeutung der Ätiologie der Frühgeburt für die Prognose solcher Kinder hingewiesen (11). Sie stellte fest, daß Komplikationen in der Frühschwangerschaft das höchste Risiko bezüglich späterer Behinderungen haben, daß Störungen in der Spätschwangerschaft ein geringeres Risiko bedeuten und daß Kinder, die, wie sie sagt, "by accident" zu früh geboren werden, das geringste Risiko für ihre spätere Entwicklung tragen.

Usher aus Montreal äußerte sich dagegen auf einem Symposium in Haigerloch 1981 (36), daß er eine pränatale Schädigung nicht akzeptiere.
Außer angeborenen Störungen im Sinne von Chromosomenaberrationen und anderen erblichen Leiden, die natürlich eine spätere Behinderung mit sich bringen, lehne er die These von der pränatalen Schädigung ab. Er schreibt alle bei Früh- und hypotrophen Neugeborenen entstandenen Behinderungen der Peri- und Postnatalperiode zu.

Er strebt damit eine Verbesserung der neonatologischen Abteilungen, einen perfekt funktionierenden Transport der "Risikomütter" zu solchen Zentren und eine Morbiditätsrate von annähernd null Prozent an. Wer mit seiner Beurteilung letztendlich Recht behalten wird, wird sich in den kommenden Jahren herausstellen.

Vergleicht man die Art der Störung der schwergeschädigten Kinder von 1978 mit denen von 1974 so steht bei allen das Bild der beinbetonten spastischen Tetraparese (=spastische Diplegie) im Vordergrund. Diese Form der Behinderung ist auch in der internationalen Literatur über dieses Thema praktisch überall zu finden (Lubchenco 27, Hagberg 18, 19; Drillien 11, 12; Stewart, Reynolds 33). Sie ist wohl die typische Störung des unreifen Frühgeborenen und der Schädigung in der Natal/Postnatalperiode überhaupt.

An der Tatsache des Auftretens dieser beinbetonten spastischen Tetraparese hat sich also in den letzten Jahrzehnten trotz Verbesserung der Neonatologie nichts geändert und schon Ylppö beschreibt diesen auch als "Little'sche Krankheit" bezeichneten Symptomenkomplex in einer Arbeit über das Schicksal von Frühgeborenen mit niedrigen Geburtsgewicht als typische Störung. Geändert hat sich nur die Häufigkeit ihres Auftretens und der Ausprägungsgrad dieser Erkrankung.
Bei der Tübinger Studie fällt daneben auf, daß von den fünf schwerbehinderten Kindern des Jahrgangs 1974 vier geistig schwer gestört waren, während von den vier schwerbehinderten des Jahrgangs 1978 nur eines geistig behindert war und die andern drei in dieser Beziehung als annähernd normal bewertet werden konnten.

Diese Zahlen lassen sich natürlich nicht statistisch verwerten, jedoch könnten sie einen Trend aufzeigen: Die schwere geistige Behinderung tritt seltener auf, dafür könnten leichte Störungen im Sinne einer psychomotorischen Retardierung häufiger werden.

Ähnlich beurteilt auch Largo aus Zürich (26) die Situation, der meint, daß schwere Störungen wie hochgradige Cerebralparesen, schwere geistige Retardierung, Blindheit seltener geworden seien, während leichte Behinderungen, die die Bewegungskoordination, die Wahrnehmung, die Lernfähigkeit und das Sozialverhalten betreffen, etwa bei einem Viertel aller frühgeborenen Kinder zu finden seinen. Er stüzt seine Aussagen auf Veröffentlichungen von Davies (7), Drillien 1974, Fitzhardinge et al. 1973, Lubchenco et al. (23), Wright et al. 1972, Hagberg 1978 und auf eigene Untersuchungen.

Wird das Auftreten einer Hypotrophie bei einem Neu- oder Frühgeborenen dahingehend bewertet, daß als Ursache dafür eine intrauterine Störung angenommen wird, die im Laufe der Schwangerschaft zu einer Wachstumsverlangsamung geführt hat, so müßte auch erwartet werden, daß bei hypotrophen Kindern ein erhöhtes Risiko besteht, und Mortalitäts- und Morbiditätsraten bei solchen Kindern höher sind als für eutroph geborene. Dem ist aber nach unseren Ergebnissen und nach denen anderer Autoren nicht so, jedenfalls nicht in der Geburtsgewichtsklasse $\leq$ 1500 g.

So berichten Stewart und Reynolds (33), daß die Überlebensrate von Kindern mit einem Geburtsgewicht unter der zehnten Perzentile höher war als die von Kindern, deren Geburtsgewicht über der zehnten Perzentile lag. Jones, Cummins und Davies (23) fanden für die sog. small-for-date babies eine Überlebensrate von 65 %, während von den eutrophen Kindern in der Gewichtsklasse $\leq$ 1500 g nur 31 % überlebten.

Die meisten eutroph geborenen Kinder unserer Studie kamen mit einem Gestationsalter von nur 26 bis 30 Wochen zur Welt. Von daher könnte man folgern, daß es besser ist, ein Kind wird nach mehr als 30 Schwangerschaftswochen hypotroph geboren, als nach 26 oder 28 Wochen eutroph.
Diese Aussage scheint nun ganz im Gegensatz zu der von Prod'Hom et al. (2) zu stehen, die meinen, daß es ein größerer Nachteil für das Kind sei, zu klein, also hypotroph, als zu früh geboren zu werden.
Wahrscheinlich kann keine der beiden gegensätzlichen Aussagen als richtig gewertet werden, da es jedesmal auf die ganz konkreten Umstände beim einzelnen Kind ankommt. Für das eine Kind kann es besser sein, nicht schon mit 26 Wochen eutroph auf die Welt zu kommen, sondern erst mit 32, dafür aber hypotroph. Dagegen kann es für ein anderes Kind besser sein, mit 26 Wochen eutroph und ungeschädigt von dann eventuell einsetzenden schlechten intrauterinen Bedingungen geboren zu werden.
In diesem Sinne äußert sich auch C. Drillien (11):
" With modern methods of care of pre-term babies, it seems likely that the 32 week infant, who has not been affected by adverse prenatal factors stands a better chance of beeing intirely normal than a 36 week infant who has".

Bezüglich der Ätiologie der Schädigungen ließ sich nur bei einem Kind eine faßbare pränatale Ursache finden. Bei annähernd leeren Schwangerschaftsanamnesen wurden die Ursachen für die Störungen bei den anderen geschädigten Kindern der Natal- bzw. der Postnatalperiode zugeordnet.In der postnatalen Anamnese läßt sich nicht ein ganz bestimmter Störfaktor als Ursache für die spätere Schädigung ausmachen; es lagen jedoch in allen sechs aufgeführten Fällen (Tabelle 8) wenigstens vorübergehende Sauerstoffmangelzustände vor, sei es im Sinne einer perinatalen Asphyxie, späterer rezidivierender Apnoe-Attacken, eines Atemnotsyndroms oder hyaliner Membranen.

Auch Stewart und Reynolds (33) beschreiben die Hypoxie nicht nur als wichtigste Ursache für den Tod von Frühgeborenen, sondern auch als die wichtigste Ursache für spätere Schäden. Sie fanden, daß bei den behinderten Kindern häufiger natale Asphyxien vorgelegen hatten als bei den später gesunden.

Daß aber nicht jede natale Asphyxie und nicht jede postnatale Komplikation, bestehe sie auch in noch so schweren apnoischen Anfällen, Atemnotsyndromen, cerebralen Anfällen oder bedrohlichen Allgemeininfektionen zwangsläufig zu einer späteren Störung führen muß, zeigt der untere Teil der Tabelle 9.
Hier wurden den Anamnesen der geschädigten Kinder solche von später gesunden gegenübergestellt, und man sieht, daß es Kinder mit beträchtlichen postnatalen Komplikationen gibt, bei denen trotzdem kein Schaden zurückbleibt.
Damit stimmt auch schon C. Drillien 1957 (12) überein: "In general one may say that it appears very difficult to judge from immediate post-natal findings what the ultimate prognosis will be."

Auch weder die Notwendigkeit noch die Dauer einer künstlichen Beatmung durch den Respirator lassen irgendwelche Schlußfolgerungen auf das spätere Schicksal des kleinen Patienten zu, denn auch unter den später Gesunden waren Kinder, die sehr lange hatten beatmet werden müssen.

Als prognostisch nicht günstig ist das Auftreten von stärkeren intracraniellen Blutungen (Grad 3,4) anzusehen. Bei beiden betroffenen Kindern führte dies zu einem Hydrocephalus, der jeweils mit der Applikation eines Ventils behandelt werden mußte.

Ein Blick auf die postnatalen Gewichtsverläufe der überlebenden Kinder, von denen die Hälfte mit dem Körpergewicht unter der zehnten Perzentile lagen und die nach mehrmonatigem Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen wurden, zeigt, daß fast ein Drittel der als hypotroph entlassenen Kinder eutroph geboren worden waren.
Es stellt sich die Frage, ob dieser mangelhafte Ernährungszustand über zumindest die ersten Lebensmonate hinweg nicht doch einen Einfluß auf die spätere körperliche und geistige Entwicklung der Kinder haben könnte. Tatsächlich befinden sich auch drei der vier Knaben mit leichten bis mäßigen (bzw. einer "fraglichen") psychomotorischen Retardierungen in dieser Gruppe, zwei davon eutroph geboren, im Krankenhaus hypotroph geworden und es auch monatelange geblieben.
Da außerdem bekannt ist, daß das Zentralnervensystem zu seiner Ausreifung ein ausreichendes Nahrungsangebot braucht, müßte diesem Problem in der Neonatologie in Zukunft vielleicht noch mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Die Kinder mit den beinbetonten spastischen Tetraparesen, also den schweren Störungen, waren dagegen allesamt nach der Geburt monatelang eutroph geblieben, so daß das Auftreten dieser schweren Schäden vermutlich in keinem Zusammenhang mit dem Ernährungszustand steht. Dagegen könnte man die Hypothese aufstellen, daß für die schweren Störungen möglicherweise Ereignisse wie intracranielle Blutungen verantwortlich sein könnten, die teils durch Geburtstraumata, teils vermutlich durch uns noch unbekannte Faktoren ausgelöst wurden. Die seit einiger Zeit an großen neonatologischen Abteilungen routinemäßig durchgeführte Schädelsonographie könnte in Zukunft darüber weitere Aufschlüsse geben, da erst mit ihrer Hilfe auch Hirnblutungen erfaßt werden können, die mit den herkömmlichen Methoden teilweise nicht erkannt worden waren.

G. ZUSAMMENFASSUNG

An der Tübinger Universitätskinderklinik wurden im Jahr 1978 vierzig Kinder mit einem Geburtsgewicht von $\leq$ 1500 g in die Neonatologische Abteilung aufgenommen. Von ihnen starben zwölf. 27 wurden in ihrer neurologischen, körperlichen und geistigen Entwicklung nachverfolgt.
Verglichen mit der entsprechenden bereits früher untersuchten Population des Jahrgangs 1974 zeigte sich, daß die Mortalität zwar weiter gesenkt werden konnte (von 50 % auf 30 %), jedoch nicht die Morbidität. Sie pendelte sich von 13 % Schwerbehinderten 1974 auf 10 % Schwerbehinderte und 7,5 % Leichtbehinderte 1978 ein. Diese Ergebnisse fügen sich in den internationalen Trend ein.

Die vorherrschende schwere Behinderung war bei beiden Jahrgängen die beinbetonte spastische Tetraparese.

Die hypotroph geborenen Kinder hatten eine niedrigere Mortalitäts- und Morbiditätsrate als die eutroph geborenen, wobei die Eutrophen jedoch durchschnittlich etwa vier Wochen kürzere Gestationszeiten aufwiesen als die Hypotrophen.

Hinsichtlich der Ätiologie der Behinderung wurden die geschädigten Kinder von 1978 bis auf eines alle der Natal/Postnatalzeit zugeordnet, die von 1974 dagegen alle der Pränatalzeit, was jedoch wegen der kleinen Zahl ein zufälliges Ergebnis sein dürfte.

Die Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung, ihre Dauer, das Auftreten von perinataler Asphyxie, von hyalinem Membransyndrom und schweren Infektionen in der Postnatalperiode läßt keine sicheren Schlüsse für die spätere Entwicklung des betroffenen Kindes zu.

H. LITERATURVERZEICHNIS

1) ALDEN, E.A., MANDELKORN, T., WOODRUM, D.E., WENNBERG, R.P., PARKS, C.R., HODSON, W.A.
Morbidity and Mortality of Infants less than 1,000 Grams in an Intensive Care Nursery
J. Pediat. 50, 40 -49, 1972

2) CALAME, A., HOMBERGER, C., GAMPER, J., REYMON-GONI, I., JAUNIN, L., DUCRET, S., VAN MELLE, G., PRODHOM, L.S.,
Neurodevelopmental Outcome of Preterm and Small-for-date Infants in Perinatal Medicine, Sixth Europ. Congress, Vienna 1978, Ed. O. Thalhammer, K. Baumgarten, A. Pollak, Thieme, Stuttg. 1979

3) COMMEY, J.O.O., FITZHARDINGE, P.M.,
Handicap in the preterm Small-for-gestional age Infant
J. Pediat. 94, 779 - 786, 1979

4) DANN, M., LEVINE, S.Z., NEW, E.V.,
A Long-term Follow-up Study of Small Premature Infants
J. Pediat. 33, 945 -955, 1964

5) DAVIES, P.A.,
Later Progress of 100 Infants wheighing, 1000 to 2000 g at

Birth Fed immediately with Breast Milk Develop. Med. Child Neurol. 10, 725 - 735 1968

6) DAVIES, P.A., STEWART, A.L., Low-Birthweight Infants: Neurological Sequelae and later Intelligence Br. Med. Bull., 31, 85 - 91, 1979

7) DAVIES, P., Outlook for the Low-Birth-Weight-Baby then and now Arch. Dis. Childh., 51, 817 - 819, 1976

8) DAVIES, P., TIZARD, I.P.M., Very Low Birthweight and Subsequent Neurolog. Defect Develop. Med. Child Neurol. 17, 3 - 17, 1975

9) DINWIDDIE, R., MELLOR, D.H., DONALDSON, S.H.C., TUNSTALL, M.E., RUSSELL, G., Aberdeen Quality of Survival after Artificial Ventilation of the Newborn Arch. Dis. Childh. 19, 703 - 710, 1974

10) DOUGLAS, J.W.B., GEAR., R., Children of low birthweight in the

national cohort 1946
Behaviour and
educational
achievement in
adolescence
Arch. Dis. Childh.
51, 820 -827, 1976

11) DRILLIEN, C.M., Aetiology and
Outcome in Low-
Birthweight Infants,
Develop .Med. Child
Neurol., 14,
563 - 574, 1972

12) DRILLIEN, C.M., Growth and deve-
lopment in a group
of children of very
low birthweight,
Arch. Dis. Childh.
33, 10 - 18, 1958

13) FITZHARDINGE, P.M.,
PAPE, K., ARSTIKAITIS, M.,
BOYLE, M., ASHBY, S.,
ROWLEY, A., NETLEY, C.,
SWYER, P.R.,
Toronto
Mechanical ventila-
tion of infants of
less than 1,501 gm
birth weight:
Health, growth, and
neurologic seguelae
J. Pediat. 88,
531 -541, 1976

14) FRANCO, S.,
ANDREWS, B.,
Reduction of Cere-
bral Palsy by
Neonatal Intensive
Care
Ped. Clin. North
America, 24,
639 -649, 1977

15) GLEISS, J., Zum Schicksal von 188 Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht oder Minimalgewichten unter bis einschließliech 1000 g. Zeitschr. Kinderheil. 84, 292 - 307, 1960

16) GLEISS, J., Düsseldorf Hirnschadenhäufigkeit und Lebenserwartung der Frühgeburt. Zeitsch. Kinderheilk. 73, 137 - 145, 1953

17) HAGBERG, B., OLOW, J., HAGBERG, G., Schweden Decreacing Incidence of Low Birth Weight Diplegia - An Achievement of Modern Neonatal Care? Acta Paediat. Scand. 62, 199 - 200, 1973

18) HAGBERG, B., Pre-, Peri- and Postnatal Prevention of Major Neuropediatric Handicaps Neuropädiatrie, 6, 331 - 338, 1975

19) HAGBERG, B., HAGBERG, G., OLOW, J., The Changing Panorama of Cerebral Palsy in Sweden 1954 - 1970 Acta Pediatr. Scand.

64, 187 - 192, 1975
and: 65, 403 - 408,
1976

20) HEIMER, C.B., CUTLER, R., FREEDMAN, A.M., New York — Neurological Sequelae of Premature Birth, American J. Dis. Childh. 108, 122 - 133, 1964

21) HORN, R., GRÄVINGHOFF, CHR., WOLF, H., — Ergebnisse psychologischer Nachuntersuchungen von ehemals frühgeborenen und hypotrophen Neugeborenen Monatschr. Kinderheilk. 117, 442 - 449, 1969

22) HUISJES, H. J., TOUVEN, B.C.L., VAN DOORM, J.M., — Perinatal Mortality and late Sequelae in Children born after Abruptio Placentae Europ. J. Obstet, Gynec. Reprod. Biol. 9, 45 - 49, 1979

23) JONES, R.K., CUMMINS, M., DAVIES, P.A., — Infants of Very Low Birthweight, A 15-Year Analysis The Lancet, 1, 1332 - 1335, 1979

24) KOPPE, J.G., TREFFERS, D.E., — Intensive Care and the Very-Low-Birth-

weight Infant
The Lancet, 2,
527 - 528, 1981

25) KNOBLOCH, H.,
PASAMANICK, B.,
Prematurity and
Development
J. Obstet. Gynec.
Brit. Comm. 66,
729 -731, 1959

26) LARGO, R.H.,
Langzeitprognose von
frühgeborenen
Kindern
Schweiz. Rundsch.
Med. 11, 337 - 341,
1980

27) LUBCHENCO, L.O.,
Sequelae of Pre-
mature Birth
Amer. J. Dis.
Childh. 106,
135 - 149, 1963

28) MACDONALD, H.M.,
MULLIGAN, J.C.,
ALLEN, A.C., TAYLOR, D.M.,
Neonatal Asphyxia I,
Relationship of Obs-
tretic and Neonatal
Complications to Neo-
natal Mortality in
38405 Consecutive
Deliveries
J. Pediat. 96,
898 - 902, 1980

Neonatal Asphyxia II
Neonatal Mortality
and Long-term

Sequelae
J.Pediat. 96,
903 - 907, 1980

29) MARRIAGE, K.,
DAVIES, P.A.,
Neurolog. Sequelae in Children Surviving Mechanical Ventilation in the Neonatal Period
Arch.Dis. Child.
52, 117 - 182, 1977

30) MICHAELIS, R.,
STÖTTER, M.,
BUCHWALD, M.,
ROHR, M., MENTZEL, H.
Ergebnisse der Intensivüberwachung und Intensivtherapie bei Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht
Dtsch.med. Wochensch.
103, 1404 -1408,
1978

31) PRECHTL, H.F.R.,
BEINTEMA, D.J.,
Die neurologische Untersuchung des reifen Neugeborenen
Stuttgart, Thieme
1976

32) SHERIDAN, M.D.,
Children's developmental progress from birth to five years
NFER Publ. Comp.,
Windsor 1978

33) STEWART, AL.L.,
REYNOLDS, E.O.R.,
LIPSCOME, A.P.,
Improved Prognosis for Infants of Very Low Birthweight

J. Pediat. 54,
724 - 734, 1974

34) STEWART, A.L.,
REYNOLDS, E.O.R.,
LIPSCOME, A.P.,
Outcome for Infants of Very Low Birthweight: Survey of World Literature
The Lancet, 1,
1038 - 1040, 1981

35) STEWART, A.L.,
TURCAN, D.,
RAWLINGS, G.,
REYNOLDS, E.O.R.,
Prognosis for Infants wheighing 1000 g or less at Birth
Arch. Dis. Child.
52, 97 - 104, 1977

36) USHER, R.,
The absolute Necessity of Regionalisation to gain optimal Mortality rates.
II. Tübinger Symposium on Newborn Mortality and Morbidity,
Schloß Haigerloch,
Tübingen,
2. bis 4. Okt. 1981

37) YLPPÖ
Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal von Frühgeborenen
Zeitschr.Kinderheilk.
24, 1919

Herrn Prof.Dr.R.Michaelis danke ich
für seine gute fachliche Anleitung
und freundliche Betreuung
und Herrn Dr.G.Haas für wertvolle
Anregungen.

LEBENSLAUF:

Am 11. März 1957 wurde ich, Kreszentia Vogel, als erstes Kind des Landwirts Josef Vogel und seiner Ehefrau Christine Vogel, geb. Streif, in Marktoberdorf im Landkreis Ostallgäu geboren.

Nach vier Jahren Volksschule in Rieder trat ich 1967 in das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Marktoberdorf ein. 1969 wechselte ich an das dortige Musische Gymnasium (siebenjährige Form) über, an dem ich im Jahr 1976 das Abitur absolvierte.
Im Herbst desselben Jahres begann ich mein Medizinstudium in Ulm, wo ich nach zwei Jahren die Ärztliche Vorprüfung bestand.
Danach studierte ich an der Universität Tübingen weiter und legte dort am 20. 4. 1983 mein 3. Staatsexamen ab.